



# Jurnal Ilmiah Kefarmasian

Journal homepage : <http://e-jurnal.stikesalirsyadclp.ac.id/index.php/jp>

## OPTIMASI FORMULA *SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) SEBAGAI ANTIBAKTERI *Staphylococcus aureus*

## FORMULA OPTIMIZATION OF *SELF NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM* (SNEDDS) ETHANOL EXTRACT OF SALAM LEAVES (*Syzygium polyanthum*) AS ANTIBACTERIAL *Staphylococcus aureus*

Septiana Indratmoko<sup>1\*</sup>, Vegga Dwi Fadilla<sup>2</sup>, Lulu Setiyabudi<sup>3</sup>

<sup>1, 2, 3</sup> STIKES Al-Irsyad AL-Islamiyyah, Cilacap, Jawa Tengah, Indonesia

e-mail : [\\*indratmoko86@gmail.com](mailto:indratmoko86@gmail.com)

### INFO ARTIKEL

#### Kata Kunci :

Daun salam,  
SLD, SNEDDS,  
Antibakteri

#### Keyword :

*Salam Leaves,*  
SLD, SNEDDS,  
*antibacterial*

### ABSTRAK/ABSTRACT

Daun salam memiliki kandungan flavonoid, tanin, dan alkaloid yang memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Ekstrak daun salam memiliki tingkat kelarutan yang rendah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui komposisi optimum formula SNEDDS ekstrak daun salam menggunakan *Simplex Lattice Design* beserta pengujian fisik nanoemulsi dan aktifitas sebagai agen antibakteri. Parameter uji fisik 14 formula diperoleh formula optimal SNEDDS ekstrak daun salam dengan komposisi 80% surfaktan, 10% kosurfaktan, dan 10% minyak pembawa dengan nilai *desirability* sebesar 0,997, ekstrak terlarut dalam sistem SNEDDS sebanyak 10 mg/mL. Nilai transmitansi sebesar 90,4%, ukuran partikel sebesar 15,8 nm, nilai potensial zeta sebesar -15,56 mV, waktu emulsifikasi 26,43 detik dan stabil. Pengujian antibakteri SNEDDS ekstrak daun salam menghasilkan zona bening sebesar 15 mm.

Salam leaves contain flavonoids, tannins, and alkaloids that have antimicrobial activity. Salam leaf extract has low solubility. The purpose of this study was to determine the optimum composition of the SNEDDS formula of salam leaf extract using *Simplex Lattice Design* along with physical testing of nanoemulsions and activity as an antibacterial agent. Physical test parameters 14 formulas obtained the optimal formula SNEDDS salam leaf extract with a composition of 80% surfactant, 10% cosurfactant, and 10% carrier oil with a desirability value of 0.997, the extract dissolved in the SNEDDS system was 10 mg/mL. The transmittance value is 90.4%, the particle size is 15.8 nm, the zeta potential value is -15.56 mV, the emulsification time is 26.43 seconds and is stable. The SNEDDS antibacterial test of salam leaf extract produced a clear zone of 15 mm.

## A. PENDAHULUAN

Indonesia terkenal sebagai negara tropis yang kaya akan sumber hayati. Banyak tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, salah satunya adalah tanaman salam (*Syzygium polyanthum*). Tanaman ini dapat tumbuh tanpa perlakuan khusus, tumbuh secara liar di hutan atau pegunungan dengan ketinggian sekitar 1800 mdpl. Akan tetapi, *S. polyanthum* juga bisa tumbuh di pekarangan atau halaman rumah (Ningtiyas dan Ramadhian, 2016).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Silalahi, (2017), hasil ekstraksi daun salam diketahui memiliki kandungan flavonoid, minyak atsiri, seskuiterpen, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin. Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Yuliati, (2012), ekstrak daun salam mengandung senyawa tanin dan flavonoid yang dapat menghasilkan aktivitas sebagai antimikroba.

Salah satu penyebab infeksi diantaranya adalah bakteri *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* adalah bakteri Gram positif. Sel-sel nya berbentuk bola dan berdiameter 0,5-1.5  $\mu\text{m}$ , terdapat dalam tunggal dan berpasangan dan secara khas dapat membelah diri pada lebih dari satu bidang sehingga membentuk gerombolan yang tak teratur (3).

Ekstrak daun salam memiliki tingkat kelarutan yang rendah sehingga ekstrak daun salam ini diformulasikan menjadi sediaan *Self Nanoemulsifying Delivery System* (SNEDDS) (4). Form dalam bentuk nanoemulsi diharapkan dapat meningkatkan daya kelarutan dan bioavailabilitas dari ekstrak etanol daun salam. Sediaan dalam bentuk SNEDDS dapat memecahkan masalah terkait penghantaran obat dengan kelarutan dalam air yang buruk (Makadia *et al.*, 2013).

## B. METODE

### Alat dan bahan

Micropipet (*Socorex*<sup>®</sup>), cawan porselin, neraca analisis digital (*Ohaus*), gelas beaker (*Pyrex*), alat-alat gelas (*Pyrex*), *Particle Size and Zeta Potential Analyzer*, sentrifugator, pH meter (*Neschgo*), labu erlenmeyer (*Iwaki*), Vortex mixer (*VM-300*), Sonicator, *Waterbath*, Magnetic Stirer (*Cimarec*), Spektrofotometri UV-Vis (*Genesys 10S uv-vis*), dan aplikasi *software Design Expert*<sup>®</sup>versi 10.0.1.0.

ekstrak daun salam, etanol 96% (*Brataco*), aquades (*Brataco*), minyak ikan cucut botol, minyak jagung, minyak zaitun, tween 80 (*Brataco*), Propilen Glikol (*Brataco*), Nutrien Agar (NA).

### Prosedur kerja

#### Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel yang diambil merupakan sampel daun salam yang didapatkan dari daerah sekitar Cilacap.

#### Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia dilakukan dengan memilih daun salam yang tua, karena daun salam tua memiliki kandungan flavonoid, alkaloid dan tanin yang tinggi (Bahriul *et al.*, 2014). Pembuatan simplisia dilakukan dengan cara sortasi basah, pencucian dengan air mengalir, pengeringan dengan cara diangin-anginkan di suhu ruang dan kemudian simplisia yang sudah benar-benar kering dilakukan penggilingan untuk mendapatkan serbuk simplisia (Samudra, 2014).

#### Pembuatan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Ekstrak daun salam dibuat dengan cara mengekstraksi 350 gram serbuk daun salam tua dengan menggunakan etanol 96% sebanyak 2000 mL. Sampel dimaserasi selama 5 hari dalam wadah tertutup (sesekali diaduk) dan di suhu ruang. Setelah 5 hari, hasil rendaman tersebut disaring dengan kertas saring dan kemudian diuapkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C sampai menjadi ekstrak kental (Sinaga *et al.*, 2014).

## Identifikasi Senyawa

### a. Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan cara menambahkan ekstrak dengan beberapa tetes  $\text{FeCl}_3$ , hasil positif menunjukkan warna ungu, biru, hijau kehitaman, maupun merah (Abdillah *et al.*, 2017).

### b. Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan cara sebanyak 5 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 2 mL HCl pekat, dimasukkan 1 mL larutan Dragendorff. Bila terjadi perubahan warna larutan menjadi jingga atau merah menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Usman dan Adi, 2017).

### c. Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 0,1 gram ekstrak etanol daun salam ditambahkan dengan 5 mL etanol absolut. Kemudian larutan diujikan dengan 1-2 tetes  $\text{FeCl}_3$  1%. Bila terbentuk warna biru tua atau hijau kehitaman maka dalam ekstrak etanol daun salam menunjukkan terkandung senyawa golongan tanin (Bahriul *et al.*, 2014).

## Uji Solubilitas Ekstrak Daun Salam dalam Pembawa

Ditimbang ekstrak etanol daun salam sebanyak 10 mg, dimasukkan ke dalam cawan porselin masing-masing berisi 10 mL pembawa yang terdiri dari minyak ikan cucut botol, minyak jagung, minyak zaitun, propilen glikol dan Tween 80 yang dilakukan secara terpisah. Kemudian perbandingan surfaktan, kosurfaktan dan minyak menggunakan *Simplex Lattice Design*, beberapa campuran tersebut dikondisikan dalam *magnetic stirrer* pada suhu  $40^\circ\text{C}$  selama 10 menit (Priambudi *et al.*, 2019). Taruh campuran tadi di dalam alat sonikator selama 15 menit dan dibiarkan selama 24 jam dalam suhu ruang untuk dilihat homogenitasnya (Indratmoko *et al.*, 2014).

## Optimasi Formula Self Nano-emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)

Tabel 1. Formulasi Sistem SNEDDS Menggunakan SLD

Formulasi	Tween 80	Propilen Glikol	Minyak Terpilih	Ekstrak
1	6	1	1	-
2	1	1	6	-
3	3,5	1	3,5	-
4	2,66	2,66	2,66	-
5	6	1	1	-
6	1	3,5	3,5	-
7	3,5	3,5	1	-
8	1	6	1	-
9	1	1	6	-
10	3,5	3,5	1	-
11	4,33	1,83	1,83	-
12	1,83	1,83	4,33	-
13	1	6	1	-
14	1,83	4,33	1,83	-

**Ket :** Jumlah ekstrak dalam formula didapatkan dari hasil uji *drug loading* maksimal

## Optimasi Drug Loading

Optimasi ini dilakukan terhadap seri bobot ekstrak daun salam yaitu 25, 50, 75, 100 dan 125 mg. Ekstrak daun salam ditambahkan ke dalam 5 mL formula optimal SNEDDS. Ekstrak dalam SNEDDS dihomogenkan dengan vortex selama 5 menit, dengan sonikator selama 5 menit, *waterbath*  $50^\circ\text{C}$  selama 5 menit, diulangi kembali dengan menggunakan cara yang sama sebanyak 2 kali siklus dengan perubahan waktu sonikasi menjadi 10 menit. Pengamatan kelarutan ekstrak daun salam dalam SNEDDS dilakukan secara visual. Konsentrasi tertinggi yang menghasilkan campuran jernih tanpa keberadaan partikel ekstrak daun salam bebas merupakan konsentrasi maksimal yang dapat dicapai melalui metode ini (Priambudi *et al.*, 2019).

## Uji Turbiditas

Diambil calon formula sejumlah 100,0  $\mu\text{L}$  kemudian ditambahkan akuades hingga volume mencapai 5,0 mL. Kemudian dihomogenisasikan dengan vortex selama 30 detik. Tanda awal keberhasilan dalam pembuatan sediaan SNEDDS adalah jika hasil pencampuran yang homogen dan memberikan tampilan visual yang jernih. Hasil emulsi yang telah didapat kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang 650 nm dengan

menggunakan blanko akuades untuk mengetahui tingkat kejernihannya. Semakin jernih sediaan atau nilai absorbansinya semakin mendekati absorbansi akuades maka dapat diperkirakan bahwa tetesan emulsi telah mencapai ukuran nanometer (J. Patel *et al.*, 2011).

#### **Uji Stabilitas**

Diambil sediaan SNEDDS ekstrak etanol daun salam sebanyak 100  $\mu$ L ditambahkan aquades hingga 5 mL. Selanjutnya media dihangatkan dan dijaga tetap berada pada suhu 37°C sebagaimana suhu fisiologis tubuh. Campur dihomogenisasi dengan vortex selama 30 detik. Hasil pencampuran diamati setiap jam selama 4 jam untuk mengetahui stabilitas (Indratmoko *et al.*, 2014).

#### **Karakteristik Ukuran Partikel SNEDDS Ekstrak Daun Salam**

Terdapat dua parameter untuk mengetahui karakterisasi *Droplet Size* dari nanoemulsi ekstrak daun salam, yaitu ukuran tetesan dan distribusi ukuran tetesannya dengan alat *Particle Size Analyzer* dan pengukuran potensial zeta. Uji ini dilakukan dengan cara mengambil sediaan SNEDDS yang berisi ekstrak daun salam sebanyak 100  $\mu$ L dan kemudian ditambahkan dengan akuades hingga mencapai volume 5 mL kemudian dihomogenkan dengan menggunakan alat vortex selama 30 menit (Priambudi *et al.*, 2019).

#### **Pengamatan *Emulsification Time***

Pengamatan *Emulsification Time* dilakukan dengan cara mengambil media sebanyak 500 mL dan dikondisikan pada suhu 37°C pada alat dissolution tester tipe apparatus 2 dengan kecepatan 100 rpm. Kemudian SNEDDS sebanyak 1 mL yang berisi ekstrak daun salam diteteskan kedalam media secara cepat. Pengamatan dilakukan sejak awal penetesan hingga terbentuk nanoemulsi. Nanoemulsi yang terbentuk, ditandai dengan terlarutnya SNEDDS ekstrak daun salam secara sempurna dalam media (13).

#### **Uji pH**

Uji pH dilakukan dengan cara memasukkan sampel ke dalam gelas kimia

yang kemudian pengukuran dilakukan menggunakan kertas pH universal yang dimasukkan kedalam sampel (Safitri *et al.*, 2019).

#### **Uji *Aktivitas Antibakteri***

Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode *Disc Diffusion (Tes Kirby-Bauer)*. Suspensi bakteri uji yang telah dibuat kemudian digoreskan dengan kapas ulas steril. Kapas ulas steril diputar beberapa kali, prosedur ini diulangi sebanyak dua kali. Kontrol positif berupa Siprofloksasin, kontrol negatif menggunakan aquades steril, perlakuan 1 menggunakan ekstrak etanol daun salam, untuk perlakuan 2 menggunakan sediaan SNEDDS ekstrak etanol daun salam yang telah dibuat dan sediaan SNEDDS murni tanpa ekstrak daun salam digunakan sebagai uji pembanding. Kemudian cakram ditempatkan diatas permukaan media sesuai dengan posisi yang diinginkan. Selanjutnya media di inkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah proses inkubasi selesai, dilakukan pengukuran diameter zona hambat dengan jangka sorong yang dinyatakan dalam satuan milimeter (Sari *et al.*, 2016).

### **C. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Daun salam yang digunakan dalam penelitian kali ini merupakan daun salam yang diperoleh dari daerah Adipala, Cilacap. Simplisia yang sudah kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga didapatkan serbuk simplisia daun salam yang benar-benar halus. Daun salam sebanyak 1 kg setelah melalui proses pengeringan dan penghalusan didapatkan bobot sebesar 446,86 gram. Serbuk daun salam yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 350 gram.

Etanol 96% yang digunakan sebagai pelarut dalam proses pembuatan ekstrak daun salam dikarenakan oleh metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak kental daun salam tersebut memiliki kepolaran yang sama dengan etanol 96%. Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi, dimana metode ini lah yang paling mudah

dilakukan dan tidak memerlukan biaya yang terlalu mahal. Setelah proses perendaman selama 5 hari maka diperoleh maserat yang selanjutnya dipanaskan atau diuapkan di atas waterbath pada suhu 40°C dan dibiarkan hingga diperoleh ekstrak kental. Berdasarkan hasil ekstraksi diperoleh maserat sebanyak 1000 mL yang kemudian setelah proses penguapan diperoleh ekstrak kental sebesar 42,69 gram sehingga setelah dilakukan perhitungan diperoleh nilai rendemen sebesar 12,19%.

Menurut (2) tumbuhan akan memanfaatkan metabolit sekunder yang disintesisnya untuk pertahanan terhadap lingkungan yang kurang menguntungkan.

**Tabel 2. Hasil Identifikasi Senyawa Ekstrak Daun Salam**

Metabolit Sekunder	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Terbentuk warna hijau kehitaman pada tabung uji
Alkaloid	+	Terjadi perubahan warna menjadi jingga
Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman pada tabung uji

**Ket :** (+) = Menunjukkan bahwa ekstrak mengandung senyawa yang di uji.

(-) = Menunjukkan bahwa ekstrak tidak mengandung senyawa yang di uji.

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun salam (Tabel 2) menunjukkan hasil positif terhadap senyawa kimia yang diujikan berupa flavonoid, alkaloid dan tanin. Pada uji flavonoid sampel menunjukkan hasil yang positif karena pada campuran larutan tersebut terbentuk warna hijau kehitaman setelah proses penambahan FeCl<sub>3</sub>. Hal tersebut terjadi dikarenakan adanya gugus hidroksi pada

fenol yang bisa berikatan dengan Fe<sup>3+</sup> dari pereaksi FeCl<sub>3</sub> (Fithria *et al.*, 2017).

Senyawa alkaloid bereaksi dengan peraksi Dragendorff (kalium tetraiodobismutat) yang akan menyebabkan munculnya endapan jingga hingga merah kecoklatan. Pada proses reaksi ini terjadi penggantian ligan, dimana nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada senyawa alkaloid yang akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion K<sup>+</sup> yang berasal dari kalium tetraiodobismutat dan menghasilkan kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Haryati *et al.*, 2015).

Hasil yang didapatkan pada uji tanin ini adalah terbentuknya warna hijau kehitaman, dimana perubahan warna tersebut menjadi suatu tanda bahwa ekstrak etanol daun salam mengandung senyawa tanin. Terbentuknya warna larutan menjadi hijau kehitaman menandakan terbentuknya senyawa kompleks antara tanin dengan Fe<sup>3+</sup> (Ergina *et al.*, 2014). Uji fitokimia menggunakan FeCl<sub>3</sub> digunakan untuk menentukan apakah sampel mengandung gugus fenol. Teridentifikasinya gugus fenol ditunjukkan dengan perubahan warna hijau kehitaman atau biru tua setelah proses penambahan FeCl<sub>3</sub>, sehingga apabila uji fitokimia dengan FeCl<sub>3</sub> memberikan hasil positif dimungkinkan dalam sampel terdapat senyawa fenol dan dimungkinkan salah satunya adalah tanin dimana tanin sendiri merupakan senyawa polifenol (Ergina *et al.*, 2014).

Pemilihan minyak yang tepat dapat meningkatkan kelarutan obat lipofilik, memfasilitasi *self* emulsifikasi, serta meningkatkan fraksi obat lipofilik yang diangkut melalui sistem limfatik usus dan meningkatkan absorpsi obat sepanjang saluran cerna (Nigade *et al.*, 2012). Berikut hasil uji solubilitas yang telah dilakukan terhadap berbagai minyak pembawa, surfaktan dan kosurfaktan.

**Tabel 3. Hasil Solubilitas Ekstrak Etanol Daun Salam**

Minyak	Solubilitas Ekstrak 10mg/10mL
Minyak Jagung	Tidak Larut
Minyak Kedelai	Keruh dan Tidak Larut
Minyak Ikan	Jernih dan Terlarut
Cucut Botol	Tidak Terlarut
Minyak Bunga Matahari	Sempurna
Minyak Zaitun	Keruh dan Tidak Terlarut
Tween 80	Jernih dan Terlarut
Propilen Glikol	Jernih dan Terlarut

Hasil yang diperoleh pada uji ini adalah minyak ikan cucut botol menunjukkan hasil yang terbaik diantara minyak yang lainnya. Ekstrak daun salam yang dilarutkan dalam minyak ikan cucut botol menghasilkan campuran yang jernih dan ekstrak daun salam terlarut sempurna.

Minyak ikan cucut botol memiliki kandungan asam linoleat dan linolenat yang mirip dengan struktur asam oleat sehingga menyebabkan kedua jenis senyawa memiliki afinitas yang tinggi. Squalen yang terkandung dalam minyak ikan cucut botol memiliki polaritas yang rendah, hal tersebut dapat menyebabkan lebih mudahnya proses interaksi dengan gugus hidrofob yang dimiliki oleh tween 80 sehingga pencampuran antara kedua komponen SNEDDS tersebut lebih mudah terjadi (Indratmoko *et al.*, 2014). Tween 80 dan propilen glikol digunakan karena memiliki nilai HLB yang sesuai untuk sediaan *Self Nano-emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS).

Penggunaan *software Design Expert*® versi 10.0.1.0 bertujuan untuk menentukan formulasi paling optimum yang terdiri dari komposisi minyak pembawa, surfaktan dan ko-surfaktan. Data sifat fisik dari empatbelas formula SNEDDS yang muncul dapat digunakan untuk menentukan formula optimum. Karakteristik sifat fisik sediaan SNEDDS yang digunakan dalam penetapan formula optimum adalah turbiditas dan stabilitas.

Pemilihan formula SNEDDS dilakukan dengan cara melihat formula manakah yang mampu menghasilkan emulsi yang memiliki tingkat kejernihan paling

mendekati transmitansi akuades yaitu sebesar 100%. Dari ke-14 formulasi yang telah diuji karakteristik sifat fisik, formula no 1 dan 5 merupakan formula yang diprediksi memiliki kualitas yang baik, hal tersebut dikarenakan oleh nilai transmitansi kedua formula yang paling mendekati dengan nilai transmitansi akuades dan kedua formula tersebut juga memiliki kestabilan yang baik setelah dilakukan uji stabilitas.

Untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak yang dapat terlarut di dalam formula SNEDDS perlu dilakukannya uji *Drug Loading* ini.

**Tabel 4. Hasil Optimasi *Drug Loading***

Bobot Ekstrak (mg)	Kelarutan dalam 5 mL Formula SNEDDS
25 mg	Terlarut Sempurna
50 mg	Terlarut Sempurna
75 mg	Tidak Terlarut
100 mg	Tidak Terlarut
125 mg	Tidak Terlarut

Pada seri bobot 25 dan 50 mg ekstrak daun salam dapat terlarut sempurna dalam formula SNEDDS. Sedangkan pada seri bobot 75 ekstrak terlarut namun tidak secara sempurna karena masih meninggalkan endapan ekstrak di bagian bawah tabung uji. Pada seri bobot 100 dan 125 mg ekstrak daun salam tidak dapat terlarut. Berdasarkan hasil pengamatan dapat dilihat nilai *drug loading* pada sediaan SNEDDS ini dapat melarutkan ekstrak secara sempurna pada 50 mg.

Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui bahwa sediaan SNEDDS yang dibuat terdapat endapan yang terbentuk dalam sediaan atau tidak. Bila tidak terdapat endapan maka dapat dikatakan sediaan stabil (Priambudi *et al.*, 2019). Setelah 4 jam dilakukan pengamatan, larutan tetap jernih dan tidak timbul endapan, tidak terbentuk fasa, dan tidak terjadi perubahan warna yang artinya sediaan SNEDDS ekstrak daun salam tetap stabil bila dalam suhu fisiologis tubuh.

Kejernihan atau nilai transmitansi merupakan salah satu kontrol dalam pembuatan dispersi dari sediaan SNEDDS. Dalam pembuatan nanoemulsi,

pengukuran persen transmittan merupakan salah satu faktor paling penting. Suatu sediaan nanoemulsi diprediksi memiliki ukuran nano apabila nilai transmittannya mendekati nilai transmittan akuades yaitu 100% (19).

Dari hasil pengamatan menggunakan *spektrofotometri*, nilai transmittan sediaan SNEDDS yang diperoleh adalah sebesar 90,4% sehingga sediaan SNEDDS ini dapat dikatakan berkualitas baik dan menandakan bahwa ukuran tetesan yang dihasilkan kecil. Hasil persentase transmittan SNEDDS setelah dan sebelum diberikan ekstrak daun salam menunjukkan perbedaan, dimana nilai transmittan sebelum diberikan ekstrak daun salam memiliki nilai transmittan yang lebih tinggi yaitu 98,2%. Hal tersebut diprediksi disebabkan oleh perubahan warna sediaan SNEDDS yang berawal dari warna kuning menjadi warna coklat.

Hasil yang didapat dari uji karakteristik ukuran partikel meliputi hasil ukuran partikel, nilai indeks polidispersitas dan nilai potensial zeta. Besar ukuran partikel akan mempengaruhi kelarutan, semakin kecil ukuran akan meningkatkan kelarutan zat aktif jika dibuat kedalam sediaan SNEDDS. Karakterisasi ukuran tetesan dilakukan untuk mengetahui ukuran tetesan nanoemulsi. Syarat ukuran tetesan nanoemulsi sediaan SNEDDS yaitu kurang dari 1000 nm (20). Sedangkan nilai indeks polidispersitas adalah ukuran dsitribusi massa molekul dalam sampel tertentu. Nilai PI semakin dibawah angka 1 dan semakin dekat ke angka nol berarti semakin baik distribusinya (Nugroho dan Sari, 2018).

**Tabel 5. Ukuran dan Nilai *Polydispersity Index* Tetesan Nanoemulsi**

Replikasi	Ukuran Tetesan (nm)	<i>Polydispersity Index</i> (PI)
1	16,1	0,305
2	16,2	0,383
3	15,1	0,319
<b>Rata-rata</b>	<b>15,8</b>	<b>0,335</b>

Bila dilihat dari data yang terdapat dalam tabel 5, uji ukuran partikel dan distribusi tetesan nanoemulsi dilakukan

sebanyak 3 kali replikasi, dimana untuk hasil rata-rata pada uji ukuran partikel sebesar 15,8 nm dan untuk nilai rata-rata indeks polidispersitas didapatkan sebesar 0,335. Kedua hasil karakteristik tersebut menunjukkan hasil yang baik bagi sediaan SNEDDS.

Nilai potensial zeta merupakan perbedaan potensial antara lapisan permukaan partikel. Nilai potensial zeta yang baik menunjukkan bahwa formulasi sediaan memiliki nilai zeta potensial yang tinggi, hal tersebut dapat mencegah agregasi yang akan menyebabkan stabilitas sediaan menjadi lebih stabil (Nugroho dan Sari, 2018). Sediaan SNEDDS dapat dikatakan stabil apabila sediaan tersebut memiliki nilai potensial zeta sebesar  $\pm 30$  mV (22).

**Tabel 6. Potensial Zeta Tetesan Nanoemulsi**

Replikasi	Potensial Zeta Tetesan Nanoemulsi (mV)
1	-15,8
2	-15,6
3	-15,3
<b>Rata-rata</b>	<b>-15,56</b>

Hasil rata-rata yang didapatkan setelah dilakukan uji sebanyak 3 kali replikasi untuk nilai potensial zeta adalah sebesar -15,56 dimana nilai tersebut menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS ekstrak daun salam dapat stabil pada masa penyimpanan.

Suatu formula SNEDDS harus mampu membentuk emulsi secara spontan setelah kontak langsung dengan cairan gastrik, hal tersebut merupakan parameter penting dalam formulasi SNEDDS (Huda dan Wahyuningsih, 2018). Semakin cepat waktu emulsifikasi maka akan meningkatkan absorpsi dari obatnya (Kaur *et al.*, 2013). Jika waktu emulsifikasi yang dihasilkan kurang dari 1-2 menit maka formula SNEDDS mampu membentuk emulsi setelah langsung kontak dengan cairan gastrik, dengan menghasilkan sistem emulsi yang cukup jernih (Huda dan Wahyuningsih, 2018). Waktu yang diperoleh dari pengujian ini adalah selama

26,43 detik dimana menurut penelitian yang sudah dilakukan oleh (Huda dan Wahyuningsih, 2018) syarat *emulsification time* untuk sediaan SNEDDS yaitu kurang 2 menit. Hal tersebut menunjukkan bahwa formula 1 merupakan formula SNEDDS yang optimal dengan perbandingan komposisi 6 : 1 : 1.

Nilai pH sangat penting dilakukan karena apabila pH sediaan tidak sesuai dengan pH yang dapat diterima tubuh maka sediaan dapat menyebabkan iritasi yang mengakibatkan ketidaknyamanan dalam penggunaan. Berdasarkan hasil pH yang diperoleh adalah 5, dimana nilai tersebut masuk rentang pH yang dapat diterima yakni 4,5-7 hal tersebut diperkuat berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Safitri *et al.*, (2019).

Pengujian daya antibakteri ini dilakukan menggunakan metode difusi cakram (*Tes Kirby-Bauer*). Bakteri uji sebelumnya diinokulasikan ke dalam media BHI. Tahapan persiapan meliputi peremajaan bakteri, pembuatan suspensi bakteri, pembuatan cakram kertas, persiapan kontrol negatif, persiapan kontrol positif, persiapan uji pembandingan dan persiapan perlakuan uji yang terdiri dari ekstrak etanol daun salam, SNEDDS ekstrak daun salam.

Uji difusi ini dilakukan dengan menyiapkan cawan petri yang telah diolesi bakteri *Staphylococcus aureus*. Masing-masing cakram kertas direndam di dalam bahan uji selama 30 menit. Setelah cakram kertas diberi perlakuan, letakkan masing-masing cakram kertas kering diatas media agar yang sudah diolesi bakteri, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Amati zona hambat yang terbentuk disekitar kertas cakram, lalu dilakukan pengukuran zona hambat tersebut.

**Tabel 7. Hasil Uji Antibakteri**

Perlakuan	Bahan Uji	Diameter Zona Bening (mm)	Kekuatan Daya Hambat
Kontrol Positif	Siprofloksasin	37 mm	Sangat Kuat
Kontrol Negatif	Akuades Steril	0 mm	Lemah
Perlakuan 1	Ekstrak etanol daun salam	9 mm	Sedang
Perlakuan 2	SNEDDS ekstrak daun salam	15 mm	Kuat
Uji Pembandingan	SNEDDS tanpa ekstrak daun salam	10 mm	Sedang

Berdasarkan tabel diatas, sediaan SNEDDS ekstrak daun salam terbukti lebih efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri yang ditandai oleh zona hambat yang dihasilkan oleh sediaan SNEDDS ekstrak daun salam lebih besar dibandingkan dengan ekstrak daun salam dimana semakin besar zona hambat yang terbentuk maka aktivitas antibakterinya semakin baik.

Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan zona hambat terhadap sampel yang diujikan maka perlu dilakukannya analisis data menggunakan metode *wilcoxon* pada *software spss v16*. Pada metode ini akan membandingkan hasil uji bakteri antara ekstrak daun salam dengan sediaan SNEDDS ekstrak daun salam. Hasil zona bening yang terbentuk digunakan sebagai salah satu variabel pada analisis data kali ini.

Dasar pengambilan keputusan dalam Uji *Wilcoxon* adalah jika nilai *Asymp.Sig. (2 tailed)* lebih kecil dari 0,05 maka  $H_0$  diterima, sebaliknya bila nilai *Asymp.Sig. (2-tailed)* nya lebih besar dari 0,05 maka  $H_0$  ditolak. Berdasarkan output *Test Statistics* yang telah dilakukan, diketahui *Asymp.Sig (2-tailed)* bernilai 0,157 dimana nilai tersebut lebih besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan hasil zona hambat yang signifikan antara ekstrak dengan sediaan SNEDDS ekstrak daun salam.



## KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak daun salam, surfaktan, ko-surfaktan dan minyak dengan perbandingan 6:1:1 menghasilkan sediaan nanoemulsi. Sediaan SNEDDS ekstrak daun salam memiliki hasil uji *drug loading* sebesar 50 mg/5 mL, nilai transmisi 90,4 %, ukuran partikel 15,8 nm, nilai potensial zeta -15,56 mV, waktu *emulsification time* 26,43 detik, dan sediaan SNEDDS ekstrak daun salam tetap stabil. Sediaan SNEDDS ekstrak daun salam lebih efektif sebagai antibakteri *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan ekstrak daun salam dimana dibuktikan dengan zona bening yang terbentuk lebih besar yaitu 15 mm.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada PPM STIKES Al Irsyad Al Islamiyyah Cilacap Yang telah membantu pendanaan serta tim laboratorium yang telah membantu uji sehingga penelitian dapat terlaksana dengan baik.

## PUSTAKA

1. Ningtiyas IF, Ramadhian MR. Effectiveness of Bay Leaf Extract for Decreasing Uric Acid in Gout Arthritis Patient. *Majority*. 2016;5(September):105–10.
2. Silalahi M. *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. (Botani, Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan). *J Din Pendidik*. 2017;10(1):187–202.
3. Yuliati M. Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Terhadap Beberapa Mikroba Patogen Secara KLT-BIOAUTOGRAFI. *Fak Ilmu Kesehat Univ Islam Negeri Alauddin*. 2012;66:37–9.
4. Nazila SZ. Optimasi Formula Sediaan SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) dari Ekstrak Kloroform Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dengan Virgin Coconut Oil Sebagai Minyak Pembawa. *Surakarta Fak Mat dan Ilmu Pengetah Alam Univ Sebel Maret*. 2016;2002(1):35–40.
5. Makadia MH a, Bhatt MAY, Parmar RB, Paun MJS, Tank HM. Self-nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS ): Future Aspects. *Asian JPharm Res*. 2013;
6. Bahriul P, Rahman N, Diah AWM. Antioxidant Activity Test of Bay Leave (*Syzygium polyanthum*) Extract using 1,1-diphenyl-2-picrilhidrazil. *J Akad Kim*. 2014;3(3):368–74.
7. Samudra A. Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight) dari Tiga Tempat Tumbuh di Indonesia. 2014;(September).
8. Sinaga AF, Bodhi W, Lolo WA. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus* L.) Yang Diinduksi Potasium Oksonat. 2014;3(2):141–5.
9. Abdillah M, Nazilah NRK, Agustina E. Identifikasi Senyawa Aktif Dalam Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma Jenis Ajwa (*Phoenix Dactylvera* L.). 2017;(April):69–74.
10. Usman, Adi VZP. Potensi Antijamur Ekstrak Metanol Daun Mangrove *Rhizopora mucronata* Terhadap *JAMur Candida Albicans* dan *Aspergillus Niger*. *J Kim Mulawarman*. 2017;15:29–34.
11. Priambudi DR, Issusilaningtyas E, Indratmoko S. Optimasi Formulasi Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) dengan Metode Simplex Lattice Design. *Cilacap : STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah*. 2019;
12. Indratmoko S, Martien R, Ismail H. Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb) Dengan Teknik Self-Nanoemulsifying Drug Delivery

- System (SNEDDS) Menggunakan Fase Minyak Ikan Cucut Botol (*Centrocygnus crepidater*) Sebagai Obat Antiinflamasi. Fak Farm Univ Gadjah Mada, Yogyakarta. 2014;
13. Patel J, Kevin G, Patel A, Raval M, Sheth N. Design and development of a self-nanoemulsifying drug delivery system for telmisartan for oral drug delivery. *Int J Pharm Investig*. 2011;1(2):112.
  14. Safitri D, Samsiar A, Astuti DY, Roanisca O. Nanoemulsi Ekstrak Daun Pelawan (*Tristanopsis Merguensis*) Sebagai Antibakteri (*Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*) Menggunakan Microwave Assisted Extraction (Mae). *Pros Semin Nas Penelit Pengabd Pada Masy*. 2019;1-4.
  15. Sari R, Pratiwi L, Apridamayanti P. Efektivitas SNEDDS Ekstrak Kulit Manggis Terhadap Bakteri *P. mirabilis* dan *S. epidermidis* yang Terdapat pada Ulkus Diabetik. *Pharm Sci Res*. 2016;3(3):130-8.
  16. Fithria RF, Damayanti K, Mustaufiah N. Uji Efek Tonikum Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss. *J Ilmu Farm Farm Klin*. 2017;14(1):1-10.
  17. Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *J Akad Kim*. 2014;3(3):165-72.
  18. Nigade PM, Patil SL, Tiwari SS. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences* (eISSN: 2230-7605) SELF EMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SEDDS): A Review. 2012;2(2).
  19. Thakkar H, Nangesh J, Parmar M, Patel D. Formulation and characterization of Telmisartan self microemulsifying drug delivery system. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2014;6(1):120-5.
  20. Patel P V, Patel HK, Panchal SS, Mehta TA. Self micro - emulsifying drug delivery system of tacrolimus : Formulation , in vitro evaluation and stability studies. 2013;3(2):95-104.
  21. Nugroho BH, Sari NP. Fomulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk). *J Ilm Farm*. 2018;14(1):1-8.
  22. Balakumar K, Raghavan CV, selvan NT, prasad RH, Abdu S. Self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of Rosuvastatin calcium: Design, formulation, bioavailability and pharmacokinetic evaluation. *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 2013;112:337-43.
  23. Huda N, Wahyuningsih I. Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). *J Farm Dan Ilmu Kefarmasian Indones*. 2016;3(2):49-57.
  24. Kaur G, Chandel P, Harikumar SL. Formulation development of self nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of celecoxib for improvement of oral bioavailability. *Pharmacophore*. 2013;4(4):120-33.